

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

1435

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Hugues NENAULT

Né le 22 Septembre 1913 à Chevannes (Yonne)

**Contribution à l'étude
des Tumeurs malignes de la rétine
"Rétinoblastomes"**

Président : E. VELTER, Professeur.

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI^e

1939

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Hugues NENAULT

Né le 22 Septembre 1913 à Chevannes (Yonne)

Contribution à l'étude des Tumeurs malignes de la rétine "Rétinoblastomes"

Président : E. VELTER, Professeur.

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI^s

1939

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (H.) . Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU .. Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ .. Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL . Obstétrique.

VI. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM	
ALAJOUANINE	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN . . .		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER. . .	
DONZELOT . . .		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie
WEIL-HALLE	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et elle n'en tend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE VENEREE DE MA MERE

A MON PERE

*Faible témoignage de ma profonde
affection et de ma reconnaissance
pour tous les sacrifices qu'ils se sont
imposés pour moi.*

A MES AMIS

Ma fidèle et très sincère amitié.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur E. VELTER

Professeur de Clinique Ophtalmologique

à la Faculté de Médecine de Paris

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Nous le remercions du grand honneur
qu'il nous a fait en acceptant de pré-
sider notre thèse.*

Hommage reconnaissant.

A MES MAITRES ET CHEFS DE SERVICE
DE LA FONDATION OPHTALMOLOGIQUE
ADOLPHE DE ROTHSCHILD

Monsieur le Docteur Henri LAGRANGE
Ophtalmologiste des Hôpitaux de Paris
Médecin Commandant
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous inspirer le sujet
de cette thèse.*

*Il nous a accueilli avec bonté dans son
service. Il nous a toujours guidé de
ses excellents conseils, et nous a fait
bénéficier de son précieux enseigne-
ment.*

Hommage de profonde reconnaissance.

Monsieur le Docteur Jacques MAWAS
Directeur du Laboratoire d'Ophtalmologie
de l'Ecole des Hautes Etudes au Collège de France
Médecin Commandant
Officier de la Légion d'Honneur

*Il a bien voulu mettre à notre disposi-
tion toutes les ressources de son
laboratoire, et nous faire profiter du
fruit de ses longues recherches.*

*Qu'il trouve ici l'expression de toute
notre gratitude.*

Monsieur le Docteur Prosper VEIL
Ophtalmologiste des Hôpitaux de Paris
Médecin Capitaine
Chevalier de la Légion d'Honneur

*En témoignage de notre reconnaissance
sincère pour l'enseignement si
affable qu'il n'a cessé de nous pro-
diguer dans son service.*

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

A MES CAMARADES ET COLLEGUES
DE LA FONDATION OPHTALMOLOGIQUE
ADOLPHE DE ROTHSCHILD

INTRODUCTION

Depuis de longues années les tumeurs malignes de la rétine ont fait l'objet de nombreux travaux et de plusieurs thèses, sans nous apporter, ni une conception nouvelle, ni éclaircissement, la plupart se contredisant sans cesse.

Toutefois, dans l'immense bibliographie les concernant, il nous a semblé qu'une certaine évolution dans nos idées sur ce sujet, si controversé, se fait jour, et que quelque chose de nouveau se dégage de quelques travaux récents.

C'est pourquoi il nous a semblé intéressant de fixer l'état actuel de nos connaissances sur ce sujet, surtout en ce qui concerne la nature histologique de ces tumeurs et leur traitement.

Partant de la conception classique de ces tumeurs longuement décrites dans le *Traité des Tumeurs de l'Œil*, du Professeur Félix LAGRANGE, nous montrerons comment nous sommes arrivés à fixer les acquisitions nouvelles en basant cette étude sur les observations cliniques que nous avons pu recueillir dans les différents services de la Fondation Ophthalmologique Adolphe de ROTHSCHILD et au laboratoire du Docteur J. MAWAS. Nous mettrons ainsi à jour les données nouvelles acquises dans ce domaine de la pathologie oculaire.

CONCEPTIONS CLASSIQUES

SUR LES TUMEURS MALIGNES DE LA RETINE

La première description clinique fut donnée par Wardrop, sous le nom de *fungus hematodes oculi*.

Robin, le premier, en fit l'examen histologique, constatant la ressemblance des petites cellules rondes du gliome avec les grains de la rétine, les myélocytes, et il considéra qu'il s'agissait d'une simple hyperplasie des éléments rétinien.

Virchow donna au gliome de la rétine, comme à celui des centres nerveux, la névroglie pour origine et plaça le point de départ dans la couche des grains : cette opinion fut admise par Knapp, Leber, Grolmann; Gama Pinto, incriminant principalement la couche interne des grains.

Hirschberg, lui, plaça le point de départ du mal au-dessus de la limitante interne, constatant en divers endroits la prolifération des cellules rondes dans la couche granuleuse interne. Cependant, dans ces descriptions, aucun caractère n'est constant et pathognomonique, ni le volume et la forme des cellules, ni le volume du noyau et la rareté du protoplasme, ni l'état des vaisseaux, qui sont rares ou abondants, ni le réticulum qui manque et dont l'origine est douteuse quand il existe.

C'est ce que note le professeur F. LAGRANGE, qui dit : « N'est-il pas évident que des tumeurs différentes ont été décrites sous la rubrique — gliome de la rétine? — Ces tumeurs sont des angiosarcomes tubulés, des lymphosarcomes périvasculaires, peut-être des épithéliomes ve-

nus primitivement du pars ciliaris rétinae et ayant envahi tout le globe. »

Ainsi donc les études faites sur le gliome depuis Robin et Virchow jusqu'à cette époque permettent, d'une part, de ranger cette tumeur rétinienne dans les sarcomes — mais d'autre part, les observations récentes à ce moment, de Wintersteiner et de Greeff, ont démontré que le gliome pouvait être une tumeur nerveuse. Ainsi donc, dit Lagrange, ces deux propositions paraissent contradictoires. « Si le gliome est une tumeur nerveuse, il ne peut être sarcomateux et pour que les deux manières de voir soient exactes, il faut admettre de toute nécessité que le terme gliome de la rétine est un terme complexe répondant à un groupe de néoplasmes différents. » La première explication qui vient à l'esprit pour mettre tout le monde d'accord consiste à dire que les observations anciennes étudiées sans le concours de la méthode GOLGI-CAJAL ont été, malgré le talent des observateurs, faites dans des conditions insuffisantes et que, par conséquent, ce qu'elles nous ont enseigné doit s'effacer complètement devant les recherches nouvelles. Dans une certaine mesure, ce raisonnement doit être tenu pour vrai; il est probable qu'un grand nombre de gliomes rétiniens, étudiés à la faveur des procédés nouveaux, auraient laissé voir des cellules araignées et des cellules nerveuses, mais néanmoins, les auteurs classiques considéreraient qu'il serait téméraire d'affirmer qu'il en avait été ainsi pour tous les gliomes.

Et, à l'appui de cette thèse, les classiques font remarquer qu'il ne faut pas oublier, en effet, que les descriptions attentives et soignées faites par les nombreux auteurs qui se sont occupés de la question avant Greeff, ont révélé dans le gliome deux sortes de lésions diffé-

rentes; souvent on a constaté la structure tubuleuse, angiosarcomateuse; souvent on s'est trouvé en présence d'une tumeur non tubulée, régulièrement formée de petites cellules rondes à gros noyaux et contenant une quantité variable, quelquefois assez minime de vaisseaux. Encore qu'il soit difficile d'être sur ce point très affirmatif, les classiques avec Lagrange pensent que les tumeurs de ce dernier type sont des sarcomes rétinien. DELAFIELD conclut également de ces études que les gliomes doivent être regardés comme des sarcomes à cellules rondes, et qu'il ne faut pas tenir compte de la ressemblance superficielle de leurs éléments avec les granules rétinien. D'après cet auteur, non seulement le processus anatomique, mais encore la marche clinique et le développement des tumeurs secondaires, correspondraient au tableau d'ensemble établi par Virchow sur les sarcomes. STEUDENER a décrit un sarcome « alvéolaire » de la rétine; la tumeur consistait en une petite charpente alvéolaire dans chacune des mailles de laquelle se trouvaient deux ou trois grosses cellules rondes ou polygonales ovalaires avec un noyau distinct, et le Professeur LEBER considère ce cas, comme ne différant pas essentiellement du gliome rétinien; il regarde la charpente alvéolaire comme un état particulièrement accusé du reticulum obtenu sur les gliomes à l'aide du pinceau.

A. BECKER conclut de même dans un travail très intéressant, publié à ce sujet, en 1893, que le gliome doit être considéré comme un sarcome du tissu *nerveux* et qu'un grand nombre de ces tumeurs, grâce à leur structure lobée et aux rapports avec les vaisseaux, peuvent être désignées sous le nom d'angio-sarcome tubuleux. On voit par conséquent que beaucoup d'auteurs de premier ordre ont admis la nature sarcomateuse du gliome; à vrai dire, déjà d'après LAGRANGE, cette opinion n'était plus aussi défendable qu'à cette époque.

STRAUB avait fait judicieusement remarquer que la névroglie étant d'origine épithéliale, le sarcome tumeur du tissu conjonctif ne pouvait en provenir, et, cette objection s'adressait tout particulièrement à ceux qui ont admis la naissance directe du gliome dans le tissu nerveux rétinien, mais elle tombe elle-même en partie devant ce fait que, dans la rétine, il y a des vaisseaux, par conséquent des cellules mésodermiques capables de produire des néoplasmes.

La fréquence des sarcomes rétiniens devait donc être considérée comme notablement réduite depuis les travaux récents, à cette époque, basés sur la méthode de GOLGI-CAJAL; mais, jusqu'à nouvel ordre, les classiques considéraient qu'il était permis et logique de leur faire une place dans le groupe des gliomes rétiniens.

Enfin, LAGRANGE qui en 1906 conclut à l'existence de deux variétés de néoplasmes rétiniens, l'une d'origine ectodermique vraie, donc neuro-épithéliale, et l'autre mésodermique, donc angio-sarcome et sarcome à petites cellules, termine en disant : « Lorsque'on aura étudié beaucoup de gliomes par les méthodes nouvelles, on pourra dire exactement dans quelle proportion, les gliomes du type nerveux, les neuro-épithéliomes l'emportent dans la rétine sur les sarcomes; peut-être reconnaîtra-t-on qu'il existe peu de sarcomes rétiniens et que les éléments mésodermiques vasculaires jouent toujours un rôle effacé; peut-être, au contraire, ce groupe prendra-t-il de l'importance? L'avenir décidera. »

Ainsi donc, d'après même les auteurs classiques il semble qu'une porte s'ouvrait aux données actuelles et aux acquisitions nouvelles, que nous exposons dans les pages suivantes.

CONCEPTIONS MODERNES SUR LES TUMEURS MALIGNES DE LA RETINE

(Travaux du Docteur J. MAWAS)

Depuis quelques années, grâce aux travaux nombreux et particulièrement ceux de Mawas depuis 1922, une nouvelle conception des tumeurs rétiniennes se dessine nettement, dans le domaine de leur histologie notamment.

La nouvelle classification est basée sur l'embryologie et l'histologie d'une part, sur la cytologie des cellules tumorales de l'autre. On distingue :

Les rétinocytomes d'origines spécifiquement rétiniennes où on peut noter la présence de cellules en rosette de flexner et Wintersteiner — ou stéphnocytes de Mawas.

Les rétinoblastomes (ou rétinocytomes sans stéphnocytes) constitués par des cellules comparables aux rétinoblastes primitifs sans différenciation.

En outre, la rétine peut donner naissance à des tumeurs extrêmement rares d'une structure compliquée, qu'on pourrait appeler rétinomes, ou mieux neuro-épithéliomes à différenciations multiples.

Ce sont donc les éléments nerveux, différenciation plus ou moins poussée du rétinoblaste primitif, lui-même identique au spongioblaste de His de la vésicule cérébrale qui donne naissance à ces tumeurs purement nerveuses, connues précédemment sous le nom de

gliome ou de sarcome et décrits comme tels par les auteurs classiques.

Origine congénitale. — Les tumeurs de la rétine s'observent chez les tous jeunes enfants à l'âge de quelques semaines ou de quelques mois. Elles atteignent leur plus grande fréquence entre 1 et 3 ans. Elles ne sont toutefois pas rares entre 4 et 5 ans mais deviennent exceptionnelles à partir de l'âge de 6 ans.

Tout montre dans l'histoire clinique de l'affection qu'il s'agit d'une maladie congénitale à évolution plus ou moins rapide. Comme les débuts sont très difficiles à préciser étant donné l'âge des enfants qui en sont porteurs, les statistiques publiées ne correspondent pas à l'âge d'apparition exacte de la tumeur mais bien à l'âge où l'enfant est conduit chez l'oculiste.

Fréquence. — Elle est heureusement rare. Là plus qu'ailleurs, il faut se méfier des statistiques, car les examens histologiques n'ont pas toujours été faits. De plus, certains centres hospitaliers reçoivent plus d'enfants que d'autres. Morax (1926) a observé 9 cas sur 130.000 malades, pendant une durée de 18 ans, dans un service aussi important que celui de Lariboisière. A Berlin, Curt-Adam relève 17 cas sur 275.000 malades (17 p. 100.000). A Londres, Bérissford, au Royal London Ophthalmic Hospital, aboutit à une proportion de 10 p. 100.000 malades. Notre statistique, basée sur les observations recueillies à la Fondation Ophthalmologique de Rothschild, est de 26 cas de tumeurs rétiniennes sur 260.000 malades, soit 1 sur 10.000. Le sexe ne semble jouer aucun rôle dans la fréquence des tumeurs, l'œil droit étant aussi atteint que le gauche. Quelquefois, les deux yeux sont atteints simultanément ou successivement. Cette bilatéralité des tumeurs rétiniennes est une des caractéristiques les plus singulières de cette terrible affection.

Hérédité. — Cette étude est, à notre avis, de la plus haute importance. Nous avons déjà dit que ces tumeurs étaient probablement d'origine congénitale; car on peut les observer dans les tout premiers mois de la vie, concomitamment d'ailleurs avec d'autres anomalies ou maladies congénitales. Nous devons ajouter qu'elles peuvent être dues à des dispositions héréditaires dont nous ne connaissons pas le mécanisme intime, mais qui sont incontestables. L'hérédité des tumeurs rétinienne n'est, toutefois, pas comparable à celle des autres cancers de l'organisme. Il ne s'agit pas là de l'hérédité d'un terrain favorable à l'éclosion du cancer, mais bien d'une anomalie de développement transmissible suivant les lois de Mendel, ou qu'on peut constater chez plusieurs enfants de la même famille.

La notion de l'hérédité était d'ailleurs vaguement connue des anciens auteurs, malgré les observations de Sichel, de Greeff et de Virchow. Cependant, ce n'est que depuis la première observation précise publiée par Owen, en 1905, concernant une femme opérée d'une tumeur de la rétine, en 1859, que la transmission héréditaire de ces tumeurs est connue. Son enfant est opéré pour la même affection, en 1898. La sœur de celui-ci eut à son tour 2 enfants porteurs de tumeurs de la rétine.

Présence de tumeurs rétiniennes dans la même famille. — Leber (1937) cite 25 familles dans lesquelles plusieurs frères et sœurs sont atteints à la fois. Newton cite 10 cas sur 16 enfants, dont 7 doubles et 3 simples. Deux sur 3 (Traquair). 2 sur 7 (de Gouvea).

Présence de tumeurs rétiniennes dans 2 générations. — Fréquemment observée par Owen, Taylor, Caspar, de Haas, Von Hoffmann, Berisford, Griffith, de Speville, Pockley, etc...

Présence de tumeurs rétiniennes dans plusieurs générations. — On trouvera dans le mémoire de Bell (1922), 36 arbres généalogiques de tumeurs de la rétine. Le sexe ne joue aucun rôle dans la transmission.

L'étude que nous venons de faire sur l'hérédité des tumeurs rétiniennes, nous permet de tirer les conclusions suivantes :

1. Transmission directe ou indirecte.
2. Non liée au sexe.
3. Une tumeur unilatérale peut donner chez les descendants des tumeurs doubles.
4. Atteinte indifférente de l'œil droit ou gauche.
5. La consanguinité favorise la transmission.
6. Les tumeurs sont quelquefois accompagnées d'anomalies du développement, tels que colobome, microphthalmie, myopie forte, etc...
7. Dans les familles atteintes les cas doubles ou simples peuvent alterner.

Il est difficile de conclure de ce rapide exposé à quel genre d'hérédité nous avons affaire. Il s'agit probablement d'une forme d'hérédité récessive. En tout cas, nous sommes en présence d'une affection dont la familiarité prouve la nature congénitale.

Bilatéralité. — Elle est malheureusement assez fréquente chez les tout jeunes sujets. Il semble bien qu'il s'agisse de tumeurs simultanées, mais le développement de l'une peut l'emporter considérablement sur l'autre. C'est exceptionnellement qu'une tumeur se développe plusieurs années après l'énucléation du premier œil, comme dans l'observation de Ch. Maghy.

ETIOLOGIE

Les explications qu'on a voulu donner de l'origine des tumeurs de la rétine, ne résiste pas à la critique. Ni les anastomoses des réseaux sanguins, ni la présence des cellules mésodermiques dans le vitré, ni l'immigration des cellules d'une couche rétinienne dans une autre, ni enfin l'hypothèse d'une malformation congénitale pure (persistance du manteau névroglie de l'artère hyaloïde), n'expliquent quoi que ce soit. Avouons seulement notre totale ignorance de l'étiologie des cancers rétiniens comme d'ailleurs de la plupart des autres cancers. Le traumatisme, qu'on se plaît à signaler fréquemment dans l'étiologie des tumeurs oculaires ne semble jouer aucun rôle dans leurs éclosions. Il est toutefois légitime d'insister sur les circonstances qui semblent favoriser cette éclosion. Nous avons déjà signalé la précocité de leur apparition. Rappelons qu'on peut les observer dès la naissance, qu'elles existent chez plusieurs membres de la même famille, qu'elles sont transmissibles chez plusieurs générations, qu'elles peuvent atteindre les 2 yeux à la fois. Il nous paraît logique de formuler l'hypothèse suivante : mutation cellulaire, transmissible suivant les lois de Mendel. Nous ignorons la cause directe ou indirecte de cette mutation.

Les tumeurs rétiniennes constituent donc une affection d'origine congénitale puisque nous les observons dès les premiers mois de la vie. Peut-être s'agit-il même d'une affection congénitale au sens le plus étroit du mot, à savoir une affection apportée en naissant ou plus ou moins constituée dès la naissance. Nombreuses sont les observations, en effet, où le début de la tumeur a été

observé dès la naissance, ou à peine 3 à 4 semaines après. Si ces faits sont rares, cela tient sans doute à ceux que les parents ne consultent que tardivement, soit après l'apparition d'un strabisme facile à voir, soit celle du reflet pupillaire. Dans l'un ou l'autre cas, la tumeur est déjà très développée et existe depuis longtemps.

Il nous faut chercher, à la lumière des faits connus, si les tumeurs rétiniennes malignes, dites gliomes, sont une affection due à une altération primordiale, ou une modification de la rétine survenant pendant le développement de l'embryon ou du fœtus. Dans le premier cas, nous nous trouverions placé devant une affection germinale, dans le second devant une affection ou maladie congénitale.

Un fait de la plus haute importance frappe tout d'abord le médecin qui cherche à éclaircir le problème si obscur des tumeurs rétiniennes malignes, c'est la parfaite santé et le développement normal des enfants qui en sont porteurs.

Ces malheureux enfants ne sont ni malingres, ni chétifs, ni affaiblis, ni dégénérés. Ils ne sont pas blastophtoriques (gâtage du germe), au sens que Forel donne à ce mot. Sans doute, au stade glaucomateux où le malade souffre, ne dort plus, pleure et mange mal l'état général en pâtit; à celui de la généralisation la cachexie s'installe, suivie de la déchéance complète, de l'organisme terminée par la mort. Mais au début, l'état général est parfait. Il le redevient une fois la tumeur enlevée, même si l'enfant a souffert pendant longtemps. Il s'agit donc d'une altération primitive de la rétine dans un organisme sain. Dans l'état actuel de nos connaissances on peut admettre qu'il s'agit d'une affection germinale.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Éléments néoplasiques et leur système de soutien. — Depuis Langenbeck (1836) tous les auteurs ont décrits les néoplasies rétiniennes comme essentiellement constituées par des cellules d'un petit volume possédant un noyau relativement énorme et très peu de protoplasmes. Très souvent en karyokinèse et le plus souvent rondes, elles peuvent toutefois apparaître polyédriques par suite de la pression qu'elles exercent les unes sur les autres. Ces cellules furent comparées tantôt aux éléments des couches granuleuses de la rétine, tantôt aux cellules des sarcomes embryonnaires, tantôt aux cellules des sarcomes embryonnaires globo-cellulaires. Quant au système de soutien, il fut particulièrement étudié à la suite de l'opinion de Virchow (1864) sur la nature gliomateuse des tumeurs rétiniennes. Parmi les nombreux travaux faits sur ce sujet, il nous faut faire une mention spéciale de ceux de Greeff, d'Ascunce, de Mawas, de M. Hura. Greeff fut le premier (1896) qui utilisa les méthodes argentiques de Golgi et de Cajal pour l'étude des néoplasies rétiniennes. Il affirma la présence de très nombreuses cellules névrogliques et de vraies cellules ganglionnaires.

Dès ces premières publications Mawas (1922) avait montré combien il fallait se méfier des filaments que les fixateurs peuvent créer dans les centres nécrotiques et que nombre d'auteurs prirent pour de la névroglie.

1. *Etude de la tumeur dissociée à l'état vivant.* — Si on prélève un petit fragment de la tumeur (choisi dans une zone non nécrosée) et qu'on l'examine, dissociée dans du sérum physiologique faiblement coloré par le

rouge neutre, on constate que la tumeur est essentiellement composée par des petites cellules rondes. Ces cellules ne semblent pas posséder de prolongements fibrillaires et en dehors d'elles, on ne constate la présence d'aucune fibrillation ressemblent de près ou de loin à la névroglie.

2. *Etudes de la tumeur dissociée après fixation.* — Si avant de dissocier la tumeur on fait agir sur elle le formol à 10 %, on observe un phénomène intéressant et qui peut expliquer beaucoup d'erreurs. La tumeur légèrement secouée par le réactif produit instantanément une quantité considérable de filaments d'abord très fins, puis plus grossiers.

On conçoit donc combien il faut être prudent pour affirmer la présence de fibres névrogliques dans les dissociations. De là à les imprégner par l'argent ou à les colorer par les méthodes électives, il n'y a qu'un pas.

3. *Etude de la tumeur sur coupe.* — Seuls les rapports des fibrilles entre elles et avec les éléments qui les avoisinent ont de l'importance. Par une technique simple, grâce à l'emploi de l'alun acide de Regaud, Mawas est arrivé à mettre en évidence un magnifique réseau névroglique de soutien entre les cellules tumorales. Il s'agit là de fibrilles extrêmement fines indépendantes ou reliées à des cellules névrogliques plus ou moins étoilées, fibrilles tout à fait comparables à celles qui forment le système de soutien névroglique de la rétine normale, fixée et colorée d'une façon identique.

LES RAPPORTS DES ÉLÉMENTS NÉOPLASIQUES AVEC LES COUCHES RÉTINIENNES

Toutes les couches ont été incriminées. Toutes peuvent donner naissance, du moins par certaines de leurs

cellules, à des cancers. La question nous semble donc de peu d'intérêt.

Nature des néoplasies rétiniennes. — C'est le chapitre le plus obscur de la pathologie rétinienne. Pour s'en rendre compte, il suffit de dresser la liste impressionnante des noms donnés par les auteurs.

Cependant, passant sur les détails, tout peut-être ramené à deux propositions fondamentales : celle qui range les tumeurs de la rétine dans le groupe des sarcomes et leur assigne une origine mésodermique et celle qui les classe parmi les gliomes, néoplasies de nature nerveuse. Quels sont les arguments invoqués en faveur de l'une ou l'autre de ces deux propositions contradictoires ?

Ceux qui considèrent les tumeurs de la rétine comme des sarcomes s'appuient sur l'aspect morphologique de la cellule morbide, ces rapports avec les vaisseaux et l'aspect périthélial qui en découle. Enfin, ils ne font point mystère sur l'importance qu'ils accordent à l'évolution maligne de ces tumeurs pour décider en faveur de leur nature sarcomateuse. Ces conceptions semblent donc avoir été basées sur la clinique plutôt que sur l'histologie.

Ceux qui avec Virchow, Greeff, Ascunce, M. Hura, etc..., soutiennent l'hypothèse de la nature des tumeurs gliomateuses de la rétine se basent sur les résultats obtenus par les méthodes argentiques de Golgi et de Cajal. En ce qui concerne les recherches de Greeff que nous avons rapportées, nous ferons observer seulement que le fait d'avoir trouvé de la névroglie dans une tumeur, développée dans la rétine, ne signifie rien quant à la nature exacte de cette tumeur. Il faudrait plutôt s'étonner de n'y point trouver de névroglie. Les classiques sentant

l'insuffisance des arguments qu'ils invoquent en faveur de l'une ou l'autre des hypothèses adoptent une attitude éclectique et rangent les tumeurs de la rétine tantôt dans les sarcomes, tantôt dans les gliomes.

CYTOLOGIE

Simon Flexner (1891) décrit dans un cas de tumeur de la rétine des formations bien spéciales qu'il désignait sous le nom de rosettes. S'étant bien rendu compte qu'il se trouvait en présence d'un fait nouveau, il se demanda s'il ne s'agissait pas d'un type de gliome assez particulier, qu'il intitula timidement « neuro-epithelioma » avec un point d'interrogation. Wintersteiner (1897) ne fit que vulgariser l'idée de Flexner, constatant seulement 11 fois sur 32 cas la présence de rosettes. Panas et Rochon-Duvigneaud (1898) constatèrent également ces formations spéciales et les comparèrent aux follicules de de Graff embryonnaires dont l'ovule central serait absent. Mais tous ces auteurs ne signalent ces rosettes que d'une façon inconstante. Ce ne serait d'ailleurs pour eux qu'une structure contingente, pas du tout caractéristique des tumeurs de la rétine.

Le professeur Lagrange écrivait même que dans les cas rares d'ailleurs où Wintersteiner avait trouvé ces rosettes, la pars ciliaris retinae était responsable de la formation de ces rosettes.

Voyons maintenant quelle est la structure des rosettes et qu'elle est la signification morphologique qu'on doit leur attribuer. Simon Flexner décrit sous le nom de rosettes des figures en forme de cercle, le plus souvent constitué par des cellules cylindriques. Ces cellules

s'orientent autour d'une lumière centrale de telle façon que leur partie élargie contenant les noyaux se trouve à la périphérie. De chaque cellule pénètre dans la lumière centrale un petit appendice pâle, en forme de cône. Flexner, puis Wintersteiner comparèrent ces cellules aux cônes et bâtonnets. Schwalbe ayant appelé cette couche « neuroépithéliale », Flexner et Wintersteiner furent logiquement amenés à désigner des tumeurs développées à ses dépens sous le nom de neuro-épithéliome.

De 1922 à 1925, Mawas publia un certain nombre de travaux sur les cancers de la rétine dont voici l'essentiel :

Toutes les tumeurs malignes de la rétine sont d'origine nerveuse et ont une signification épithéliale. Aucune ne semble avoir la structure du sarcome, aucune non plus la structure du gliome tel qu'on le décrit dans le système nerveux central.

Et suivant la structure, il a divisé, comme nous l'avons mentionné dans notre introduction, les tumeurs rétinienne de la façon suivante :

a) rétinoblastomes; tumeurs sans aucune différenciation, composées par des cellules de type embryonnaire. Ce sont eux qui nous intéressent le plus dans cette étude;

b) rétinocytomes; tumeurs simples, avec différenciation de cellules visuelles jeunes et formation de rosettes ou stéphanocytes;

c) rétinomes ou rétinoépithéliomes; tumeurs complexes à différenciations multiples, nerveuse, visuelle, névroglie, pigmentaire, glandulaire, avec ou sans formations exoplastiques (corps vitré).

RETINOBLASTOMES

1° *Caractères architecturaux.* — Examinés en coupes histologiques les rétinoblastomes se présentent très fréquemment sous l'aspect périthélial avec une plus ou moins grande abondance de zones de nécrose. Le type lobulé est moins fréquent. La vascularisation sinusoïdale ou à artérioles nettement limités est à aire restreinte ou en nappe étendue. Ces caractères architecturaux ne sont pas propres aux rétinoblastomes. On ne peut donc se baser sur eux pour faire un diagnostic exact; il faut pousser l'examen plus loin et aborder l'étude des rapports des cellules entre elles.

2° *Caractères histologiques et cytologiques.* — Les rétinoblastomes sont constitués par des cellules toutes semblables entre elles ayant une structure, une conformation, une morphologie rappelant les cellules rétiniennes embryonnaires.

En effet, ces cellules possèdent un protoplasme réduit à une mince couche transparente entourant le noyau, régulièrement ovalaire, rarement incisé. La chromatine en poussière est également répartie sur le réseau de linine. Les karyokinèses sont généralement régulières et nombreuses. Le rapport nucléo-plasmatique de ces cellules est très élevé, le plus élevé peut-être de toutes les cellules cancéreuses. Il se rapproche beaucoup de celui des lympho-sarcomes. La quantité de chromatine est trop considérable pour la faible masse de protoplasme qui entoure le noyau. C'est dans ce fait qu'il faut probablement trouver l'explication du nombre considérable de karyokinèses, de la fréquence des récidives et de l'accroissement rapide de ces tumeurs.

Quelle que soit la partie de la tumeur où elles se trouvent les cellules restent toujours rondes ou ovalaires, elles ne deviennent jamais fusiformes ou prismatiques. Souvent elles forment des sortes de boyaux cellulaires pleins avec légère tendance au pelotonnement.

Le rapport des cellules en karyokinèse à celles qui sont en repos, ou indice cytodiérétique est de 2 à 3 % environ, ce qui indique une grande fréquence de division. Chaque cellule peut se diviser un grand nombre de fois et donner naissance à toute une lignée de cellules semblables. Son cycle vital n'est cependant pas indéfini, elle vieillit et meurt par cytolyse protoplasmatique et picnose nucléaire lorsqu'elle s'éloigne de son vaisseau nourricier. Cette désintégration cellulaire se fait d'ailleurs sans ordre apparent. Elle peut être fragmentaire au sein des lobules ou des manchons périvasculaires; elle est massive au contraire et par plage étendue à leur périphérie.

Lorsque la tumeur s'ouvre au dehors, lorsqu'elle rompt la sclérotique et la conjonctive, elle s'ulcère et s'infecte. Il est alors ponctuée, par une foule de leucocytes qui contribuent à la résorption des produits cytolysés.

Quelle conclusion pratique pouvons-nous tirer de l'étude qui précède? C'est que nous sommes en présence d'une tumeur maligne dont l'indice cytodiérétique est très élevé et qui doit être sensible aux rayons X ou au radium. Et de fait, c'est bien cette variété qui récidive le plus dans l'orbite, se propage au cerveau et tue inexorablement au bout d'un temps plus ou moins long. D'ailleurs un fait de première importance est hors de conteste, à savoir : les récidives et les métastases ne présentent jamais de stéphanocytes (rosettes). Les rétinoblas-

tomes sont en un mot des tumeurs formées par des cellules comparables aux spongioblastes primitifs du cerveau, les rétinoblastes. Ils peuvent exceptionnellement différencier des pseudo-rosettes, dont le centre est fibrillaire comme dans certains sympathomes. Le terme de rétinoblastomes que nous avons proposé en 1922 a été adopté par l'American Ophthalmological Society à la suite d'un travail de Verhoeff, en 1926, comme le terme le plus approprié pour désigner les tumeurs de la rétine improprement appelés gliomes.

RETINOCYTTOMES

A côté des rétinoblastomes, on rencontre dans la rétine une autre espèce tumorale, caractérisée celle-là par la formation de stéphanocytes ou rosettes. Décrites pour la première fois par S. Flexner, en 1891, elles furent étudiées par Wintersteiner, dont le travail d'ailleurs remarquable n'a fait que vulgariser la connaissance de ces formations spéciales qui sont devenues pour quelques auteurs une signalétique du soi-disant gliome de la rétine.

Flexner s'était bien rendu compte qu'il s'agissait là d'un fait nouveau, suffisant pour créer un groupe particulier de tumeur qu'il avait intitulé comme nous l'avons dit *neuro-epithelioma*.

Toutefois, ni Flexner, ni Wintersteiner, ni Panas et Rochon-Duvigneaud, ni Lagrange, ne signalent ces rosettes d'une façon constante. Etant donné leur importance, leur fréquence et l'aspect si particulier qu'elles donnent à cette espèce de tumeur, nous leur avons donné le nom de stéphanocytes (cellules en couronne), nom qui nous

semble préférable à celui de rosette et qui a l'avantage de ne prêter à aucune équivoque.

Les cellules néoplasiques rétitienues ne sont pas sans ordre dans les manchons périvasculaires (manchons néoplasiques des zones germinatives).

Après s'être divisées un certain nombre de fois, elles se groupent d'une façon caractéristique : elles se mettent en rond. Pendant cette évolution la cellule de ronde devient cylindrique et haute. Elle présente alors à considérer une partie basale contenant le noyau, une partie moyenne plus ou moins granuleuse et enfin une partie apicale qui va en s'amincissant. Entre les cellules apparaissent des bandelettes obturantes absolument comparables à celles qui forment la membrane limitante externe de la rétine normale. Les cellules cylindriques présentent un appareil centrosomique typique, situé dans la partie moyenne de la cellule qui est terminée par un centrostyle. Ces cellules sont absolument comparables aux cônes et bâtonnets en voie de développement au troisième mois de la vie utérine. Il y a donc transformation continue des cellules néoplasiques en cellules visuelles atypiques avec production de cavités pseudo-épendymaires.

Système de soutien névroglie du rétinocytome. La coloration de la fibrille par le nitrate d'argent ne signifie rien au point de vue histologique. Les rapports des fibrilles entre elles et avec les éléments avoisinants ont seuls de l'importance. Le système de soutien étudié dans les zones germinatives forme un fin réseau entre les cellules. Les fibres qui le composent sont tout à fait comparables à celles du système de soutien névroglie de la rétine normale fixée et colorée d'une façon identique. La présence entre les différentes cellules du rétinocytome

d'un tel système de soutien n'a rien qui doive nous étonner. Il est naturel que des fibres névrogliales réunissent ou séparent des cellules nerveuses ou d'origine nerveuse. Et ce n'est pas leur présence ou leur absence contingentes qui décidera de la nature même de la tumeur. Les fibres conjonctives qui entourent les cellules d'un épithélioma par exemple n'ayant jamais permis à quiconque de dire que cet épithélioma est un épithélio-sarcome ou un sarcome. A propos du rétinocytome cette erreur est fréquente.

RETINOME OU RETINO-EPITHELIOME. — Nous n'en dirons qu'un mot, cette tumeur étant très rare. Nous en connaissons un cas personnel et un autre publié sous le nom de neuro-épithélioma gliomateux par Redslob. On note le polymorphisme intense de cette tumeur car on y trouve toutes les espèces cellulaires issues de la vésicule oculaire : cellules nerveuses et névrogliales, fibres, cellules pigmentaires, etc... Ces tumeurs dysembryoplasiques ont tendance à envahir l'orbite et le crâne.

THERAPEUTIQUE

Contre le cancer rétinien, affection redoutable, d'une gravité extrême, il faut choisir une thérapeutique sûre à la fois précoce et énergique. La ligne de conduite est simple : énucléation d'urgence, suivie d'application de rayons X, que le nerf optique soit envahi ou non. Tel est le résultat de notre expérience personnelle, basée sur un grand nombre de cas.

Le pronostic dépend de la rapidité du diagnostic et partant de la précocité de l'intervention. Malheureusement, comme nous l'avons déjà dit, l'oculiste n'est consulté la plupart du temps qu'assez tardivement et l'énucléation proposée n'est acceptée qu'après de longues hésitations, certains parents préférant la mort de l'enfant à sa mutilation. Le devoir de l'oculiste est d'insister énergiquement pour faire accepter l'énucléation, seule chance de sauver l'enfant de souffrances atroces et d'une mort horrible. Les parents n'ont qu'un devoir, c'est d'aider leurs enfants à vivre. Ils n'ont pas le droit de les laisser mourir après un long supplice. Pour quelques énucléations inutiles faites pour des pseudo-tumeurs, cas où les yeux sont toujours aveugles, on ne peut mettre en parallèle la difformité si triste soit-elle avec la généralisation et les risques mortels.

Enucléation simple avec excision d'un long fragment de nerf optique, lorsque la tumeur est intra-oculaire, que l'hypertension existe ou non, suivie de rayons X.

Enucléation et exentération de l'orbite, si la tumeur est sortie de l'œil. L'exentération sera faite, de préfé-

rence, avec le couteau diathermique, seul moyen d'éviter l'hémorragie et l'essaimage. Elle sera suivie de rayons X.

Dans le cas d'un cancer bilatéral, la ligne de conduite est la même que pour le cancer d'un seul œil : énucléations suivies de rayons X.

Lorsqu'il survient une récurrence orbitaire, l'exentération plus ou moins complète de l'orbite avec le couteau diathermique est indiquée : on la fera suivre d'applications de rayons X.

Dans le cas de généralisation, tous les moyens thérapeutiques sont inefficaces y compris les radiations. Dans l'état actuel de nos connaissances, la tumeur irradiée disparaît mais bientôt en apparaît une ou plusieurs autres et ainsi de suite jusqu'à la mort de l'enfant.

ACTION DES RADIATIONS

L'idée de traiter les cancers de la rétine par les radiations est venue à l'esprit de plusieurs ophtalmologistes. Les rayons X et le radium, de même que le mésothorium ont été employés. Il semble qu'ils le furent tout d'abord sans base scientifique solide, sans observations prolongées et avec des résultats bien contradictoires. D'où le discrédit actuel.

Les premières tentatives furent faites par Uhthoff, Marx, Axenfeld, von Hippel, Carl Beer, Jacoby, Cabannes, Knapp, Hilgastner et Verhoff, Poyalès, etc...

Tout le monde est d'accord pour constater que les radiations (rayons X et radium) agissent incontestablement sur le cancer de la rétine : diminution du volume de la tumeur, avec nécrose et destruction cellulaire; parfois, disparition complète de la tumeur sans récurrence, comme dans le cas de Verhoff où l'irradiation supprime la tumeur avec un excellent résultat visuel persistant deux ans et demi après.

Dans beaucoup de cas, aucune action satisfaisante n'a été observée, la tumeur continuant à progresser.

Ici, comme partout ailleurs, la technique employée joue un rôle considérable. Nous sommes convaincu qu'on arrivera bientôt à trouver une technique précise et sûre pour la destruction totale des cancers rétiniens, ou de leurs récidives.

Ce qui est difficile, c'est la conservation de l'œil atteint, car les rayons détruisent aussi bien les cellules cancéreuses et le jeune œil qui lui aussi est sensible aux radiations. Nous avons en effet observé, dans quelques cas que nous avons irradié, la disparition de la tumeur et consécutivement l'opacification du cristallin et l'atrophie totale du globe. Il n'est pas impossible de trouver au bout d'une période de tâtonnement inévitable la dose efficace pour détruire la tumeur tout en conservant l'œil.

BASE DE LA RADIOTHÉRAPIE DES CANCERS RÉTINIENS

La structure des cancers de la rétine, telle qu'elle apparaît d'après les récentes recherches rapportées dans le chapitre de l'anatomie pathologique, est celle d'une tumeur composée par des cellules jeunes du type embryonnaire, avec un indice cytodieritique très élevé, c'est-à-dire avec un grand nombre de cellules en division (Mawas, 1922). Or, nous savons que plus une cellule est jeune et plus elle se divise, plus elle est sensible aux rayons.

Il est donc logique d'utiliser ces puissants moyens thérapeutiques.

Les observations publiées par Valude et Mawas, en 1923, ont montré, grâce à des biopsies successives, la disparition complète des cellules tumorales rétiniennes sous l'influence de rayons X.

OBSERVATIONS

Nous ne citerons que quelques observations de 1935 à 1940, celles des années précédentes depuis 1922 ayant été consignées dans la thèse de M. Icikovics (Paris, 1937). Nous y renvoyons le lecteur.

Ces observations ont été recueillies dans les différents services de nos maîtres de la Fondation Ohptalmologique A. de Rothschild. Elles ont été étudiées dans son laboratoire, sous la direction de M. le Docteur J. Mawas.

OBSERVATION I

L'enfant Jean D..., âgé de 20 mois, fut amené le 28 février 1935 à la consultation de la F. O. pour un reflet blanchâtre de la pupille droite persistant depuis trois mois.

Enfant né à terme, toujours bien portant. Pas d'antécédent héréditaire connu.

Examen clinique : Tumeur intra-oculaire, aspect extérieur de l'œil normal. Pas de réaction conjonctivale, pas de douleur, tension oculaire normale.

L'énucléation fut immédiatement pratiquée.

Examen anatomique : Tumeur blanchâtre sans vascularisation, saillant fortement dans le corps vitré. Nerf optique indemne.

Examen histologique : Rétinoblastome.

A partir de mai 1936 l'enfant subit un traitement par les rayons X.

12 novembre 1937 : l'enfant se porte bien, aucune récive locale.

OBSERVATION II

L'enfant Huguette C..., 4 ans 1/2, est amenée le 22 septembre 1936 à la F. O. pour baisse subite de la vision de l'O. D. accusée par l'enfant depuis quelques jours.

Parents bien portants; enfant née à terme, n'a jamais été malade. Aucun antécédent héréditaire.

Examen clinique : Aspect extérieur de l'œil normal, pas de douleur, pas de réaction conjonctivale. A l'ophtalmoscope : présence d'une petite masse blanche dans la région antéro-externe de la papille. La macula semblait modifiée dans son aspect et sa couleur.

Enucléation le 26 septembre 1936.

Examen anatomique : Le segment antérieur, cristallin compris, est normal. La tumeur est blanche, molle, fluide, ne semblant pas être vascularisée. Rétine normale. Nerf optique non envahi. Le cristallin est jaune. Macula de teinte légèrement plus claire que la normale.

Examen histologique : Rétinocytome.

Deux semaines après l'intervention, l'enfant avait commencé à suivre un traitement par les rayons X à l'hôpital Saint-Antoine.

25 octobre 1937 : l'enfant se porte bien, aucune récurrence locale.

OBSERVATION III

L'enfant René V..., 2 ans 1/2, louchait par moment. Les parents s'en étant aperçu six mois auparavant, de l'atropine fut ordonnée pour redressement l'œil. L'enfant est amené à la F. O. le 26 juillet 1937.

Examen clinique : Apparence de l'œil extérieure normale. Iris normal réagissant à la lumière. Tension normale.

Enfant bien portant, on ne notait pas d'antécédents.

Le 28 juillet 1937 : énucléation de l'œil droit atteint.

Examen anatomique : Masse blanchâtre non vascularisée. Aspect blanc verdâtre. Nombreux flocons dans le vitré.

Examen histologique : Rétinoblastome.

L'œil gauche est normal. Fond d'œil normal. Cristallin jaune clair.

Du 28 juillet 1937 au 20 septembre 1937, six séances de rayons X de 1/4 d'heure chacune furent faites à l'hôpital Saint-Louis.

L'enfant revu le 7 mars 1938 et le 9 mai 1938, ainsi que le 1^{er} août 1938 va bien.

OBSERVATION IV

L'enfant Maurice J..., 3 ans, est amené à la F. O. le 12 décembre 1938.

Examen clinique : A l'O. D. signes habituels avec reflets blanchâtres sur la pupille très nets.

O. G. normal.

Énucléation le 16 décembre 1938.

Examen anatomique : Tumeur très vasculaire avec début d'envahissement du nerf optique.

Examen histologique : Rétinoblastome.

L'enfant revu le 9 mai 1939 va bien. La prothèse est ordonnée.

OBSERVATION V

L'enfant Daniel S..., 4 mois, est amené le 22 avril 1939 à la F. O.

Examen clinique : réactions de l'œil extérieures absentes.

Énucléation le 4 mai 1939.

Examen histologique : Rétinoblastome.

L'enfant n'a pas été revu.

CONCLUSIONS

1. — Les tumeurs malignes de la rétine sont des tumeurs essentiellement nerveuses, et non gliales. Le terme de gliome, évoquant l'origine gliale de ces tumeurs est donc à rejeter.

2. — Les tumeurs malignes de la rétine sont des tumeurs du type embryonnaire, des rétinoblastomes (Mawas, 1923) dont il existe des variétés à différenciations cellulaires visuelles (rétinocytomes) et des variétés à différenciations multiples (rétinomes) et qui sont de véritables embryomes.

3. — Au point de vue clinique, les rétinoblastomes sont une affection congénitale, héréditaire, familiale. La transmission peut se faire en ligne directe ou en ligne indirecte, sautant plusieurs générations.

4. — Au point de vue biologique, elles doivent être considérées comme des mutations ou idiovariations brusques, ayant les deux caractères suivants : héréditaire et familial.

5. — En nous basant sur la cytologie, la clinique et la biologie des tumeurs malignes de la rétine, nous proposons la ligne thérapeutique suivante, d'urgence :

- Enucléation simple avec excision d'un long fragment du nerf optique lorsque la tumeur est intraoculaire, que l'hypertension existe ou non, suivie de rayons X.
- Enucléation et exténtération de l'orbite au couteau diathermétique si la tumeur est sortie de l'œil, suivie également de rayons X.

Vu : *Le Doyen,*
TIFFENEAU

Vu : *Le Président de Thèse,*
VELTER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Le lecteur trouvera dans les traités classiques du Professeur Félix Lagrange (1893), de V. Morax (1926), de Sattler (1925), et dans l'article de J. Mawas (1939), du *Traité d'Ophtalmologie*, Masson et Cie (Editeurs), les indications bibliographiques concernant les tumeurs rétinienues. Nous ne citerons ici que quelques travaux sur lesquels nous avons basé notre étude.

Beaumel (G.). — Contribution à l'étude du traitement des tumeurs de la rétine par les rayons X et le radium (Thèse, Paris, 1924).

Challier. — Le pronostic du gliome de la rétine (Thèse, Bordeaux, 1903).

Lagrange. — Traité des tumeurs de l'œil et des annexes (Tome I, p. 598). — Etude sur les tumeurs de l'œil et de l'orbite (1893). — Encyclopédie française d'Ophtalmologie (1906, tome 6). — Traité d'Ophtalmologie (1921, p. 436).

Milivoye (Laz.). — Les rétinocytomes malins (Thèse, Paris, 1924).

Mawas (J.). — Recherches cytologiques sur le gliome de la rétine (Bull. et Ass. Franç. pr l'Et. du Cancer T. (11-5-1922). — Rétinocytomes dysembryoplasiques (Bull. Soc. d'Opht. de Paris, 1922, p. 198). — Nouvelles recherches sur le gliome de la rétine (Bull. de l'Ass. Franç. pr l'Et. du cancer T. (11-9-1922). — Les

rétinocytomes sans stéphanocytes (*Bull de la Soc. Fr. d'Opht.*, 1924, p. 512). — Les cancers de la Rétine (*Bull. et Mem. de la Soc. Franç.*, 1924).

Morax (V.). — Pathologie Oculaire (1920). — Cancer de l'appareil visuel (1926).

Redslob. — Neuro-épithélioma gliomateux de la rétine et récidence (*Bull. et Mem. de la Soc. Franç. d'Opht.*, juin 1923).

Vandayse. — L'hérédité en ophtalmologie (Soc. Franç. d'Opht., 1931).

Waardenburg (P.-J.). — Das Mensliche Auge and Leine Erbaulagen (Haag, 1932).

Winstersteiner. — Les neuro-épithéliomas de la rétine (1897).

